

γ 線による肺がん細胞遊走能亢進への TRPV1 チャンネルの関与

○佐々木 理恵¹, 高井 英里奈¹, 月本 光俊¹, 小島 周二¹(¹東京理大薬)

【目的】放射線照射から致死せずに残存したがん細胞は、悪性度が増し転移や浸潤が増強されることが報告されている。上皮細胞は上皮間葉転換 (EMT) により遊走能や浸潤能を獲得するが、この過程には TGF- β 1 が修飾因子として関与する。一方、TRP チャンネルは、温度変化や酸化ストレスなどの刺激により活性化される陽イオンチャンネルであり、本チャンネルのヒト肺がん細胞での放射線損傷修復応答への関与を私共はごく最近報告している。そこで、本研究では γ 線によるがん細胞の EMT 誘導・遊走能の亢進における TGF- β 1 および TRP チャンネルの関与を検討し、放射線によるがん細胞の転移亢進メカニズムを解明することを試みた。

【方法】ヒト肺がん細胞 (A549) に γ 線 2Gy を照射し、遊走能の変化を Transwell assay にて、actin stress fiber の形成を Rhodamine-Phalloidin 染色により観察した。遊走能への TGF- β 1 および TRP チャンネルの関与については、各種阻害薬および RNAi を用いた遺伝子ノックダウンにより検討した。また、照射 24 時間後の細胞培養上清中 TGF- β 1 濃度については、ELISA 法を用いて測定した。

【結果・考察】 γ 線照射により遊走能は有意に亢進され、また EMT で観察される actin stress fiber の形成も認められた。これらは、TGF- β 受容体および TRPV1 チャンネル阻害薬、TRPV1 ノックダウンにより抑制された。また、TRPV1 チャンネル作動薬 capsaicin 処置によっても遊走能が亢進した。さらに、 γ 線照射により TGF- β 1 産生の増加が認められた。以上の結果から、A549 細胞において γ 線は TGF- β シグナリングや TRPV1 チャンネルの活性化を介して、遊走能の亢進や細胞骨格の再編成を促進させ、EMT に付随した現象を誘導することが示唆された。